

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lonquex 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
Lonquex 6 mg/0,6 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Előretöltött fecskendő

Mindegyik előretöltött fecskendő 6 mg lipegfilgrasztimot* tartalmaz 0,6 ml oldatban.

Injekciós üveg

Mindegyik injekciós üveg 6 mg lipegfilgrasztimot* tartalmaz 0,6 ml oldatban.

Mindegyik milliliter oldatos injekció 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz.

A készítmény hatóanyaga a filgrasztim** és metoxi-polietilénlikol (PEG) kovalens konjugátuma, amelyek egy szénhidrát linkeren keresztül kapcsolódnak.

*Kizárólag a fehérjetartalmat figyelembe véve. A koncentráció a PEG, illetve a szénhidrát linker molekuláreszkekkel együtt 20,9 mg/ml (azaz előretöltött fecskendőnként vagy injekciós üvegenként 12,6 mg).

**A filgrasztimot (rekombináns, metionil-csoportot tartalmazó humán granulocita-kolónia stimuláló faktor [G-CSF]) *Escherichia coliban* állítják elő rekombináns DNS-technológiával.

A gyógyszer potenciálja nem hasonlítható össze az ugyanezen terápiás osztályba tartozó egyéb pegilált vagy nem pegilált fehérjék potenciáljával. További információért lásd a 5.1 pontot.

Ismert hatású segédanyagok

Előretöltött fecskendőnként vagy injekciós üvegenként 30 mg szorbitot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció)

Átlátszó, színtelen oldat

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Lonquex felnőttek, 2 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők számára javallott a neutropenia időtartamának és a lázas neturopenia előfordulási gyakoriságának csökkentésére malignus megbetegedések (a krónikus myeloid leukaemia és myelodysplasiás szindrómák kivételével) miatt citotoxikus kemoterápiával kezelt betegeknél.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A Lonquex-kezelést az onkológiában vagy hematológiában tapasztalattal rendelkező orvosnak kell elkezdenie és felügyelnie.

Adagolás

Felnőttek

Az ajánlott dózis 6 mg (0,6 ml oldat egyetlen előretöltött fecskendőben vagy injekciós üvegben) Lonquex minden egyes kemoterápiás ciklusban, amelyet hozzávetőlegesen 24 órával a citotoxikus kemoterápia után kell alkalmazni.

2 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők

A Lonquex ajánlott dózisa gyermekek és serdülők esetén a testtömegén alapszik az alábbi táblázat szerint:

1. táblázat: Ajánlott dózis 2 éves és annál idősebb gyermekek és serdülők esetén

Testtömeg (kg)	Adag (kemoterápiás ciklusonként, amelynek beadására körülbelül 24 órálal a citotoxikus kemoterápia után kerül sor)
<10	0,6 mg (0,06 ml)
≥10 – <20	1,5 mg (0,15 ml)
≥20 – <30	2,5 mg (0,25 ml)
≥30 – <45	4,0 mg (0,40 ml)
≥45	6,0 mg (0,60 ml)

A 45 kg-os vagy annál nagyobb testtömegű gyermekek és serdülők számára a Lonquex injekciós üveg és előretöltött fecskendő kiszerezésben is kapható.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Korlátozott számú idős beteggel végzett klinikai vizsgálatok során a lipegfilgrasztim hatásossági vagy biztonságossági profilja tekintetében nem észleltek az életkorral összefüggő releváns különbséget. Ezért az adag módosítása idős betegeknél nem szükséges.

Veseelégtelenség

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Májelégtelenség

A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.2 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Gyermekek (2 évesnél fiatalabb gyermekek)

A Lonquex biztonságosságát és hatásosságát 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Az oldatot subcutan (sc.) injekció formájában kell beadni. Az injekciót a hasba, a felkarba vagy a combba kell beadni.

Előretöltött fecskendő

A Lonquex öninjekciózását csak olyan betegek végezzék, akik kellően motiváltak, megfelelő oktatásban részesültek, és akik számára szaktanácsadás elérhető. Az első injekciót közvetlen orvosi felügyelet mellett kell beadni.

A gyógyszer alkalmazás előtti kezelésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Nyomonkövethetőség

A biológiai készítmények könnyebb nyomonkövethetősége érdekében az alkalmazott készítmény nevét és gyártási tételszámát egyértelműen kell dokumentálni a beteg orvosi dokumentációjában.

Általános

A Lonquex biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták nagy dózisu kemoterápiában részesülő betegeknél. A Lonquex nem alkalmazható a citotoxikus kemoterápia adagjának az elfogadott dózis fölé történő emelésére.

Allergiás reakciók és immunogenitás

Azok a betegek, akik túlérzékenyek a G-CSF-re, illetve annak származékaira, a lipegfilgrasztimmal szembeni túlérzékenységi reakciók kockázatának is ki vannak téve a lehetséges keresztreaktivitás miatt. Ezen betegeknél a keresztreakció kockázata miatt nem szabad lipegfilgrasztim-terápiát kezdeni.

A biológiai gyógyszerek többsége kivált valamilyen szintű, a gyógyszer ellen irányuló antitestválaszt. Ez az antitestválasz bizonyos esetekben nemkívánatos hatásokhoz vagy a hatásosság megszűnéséhez vezethet. Ha a beteg nem reagál a kezelésre, akkor a beteg további vizsgálata szükséges.

Ha súlyos allergiás reakció lép fel, akkor megfelelő kezelést kell alkalmazni, és a beteget több napon keresztül szoros megfigyelés alatt kell tartani.

Haemopoeticus rendszer

A lipegfilgrasztimmal történő kezelés nem akadályozza meg a myelosuppressiv kemoterápia által kiváltott thrombocytopeniát és anaemiát. A lipegfilgrasztim reverzibilis thrombocytopeniát is okozhat (lásd 4.8 pont). A vérlemezkeszám és a haematocrit rendszeres ellenőrzése javasolt. Különleges óvatosság szükséges olyan kemoterápiás gyógyszerek önállóan vagy kombinációban történő alkalmazásakor, amelyekről ismert, hogy súlyos thrombocytopeniát okoznak.

Leukocytosis alakulhat ki (lásd 4.8 pont). Közvetlenül a leukocytosisnak tulajdonítható nemkívánatos eseményekről nem számoltak be. A fehérvérsejtszám emelkedése összhangban van a lipegfilgrasztim farmakodinámiás hatásaival. A lipegfilgrasztim klinikai hatásai és a leukocytosis lehetősége miatt a fehérvérsejtszámot a kezelés alatt rendszeres időközönként ellenőrizni kell. Ha a várt mélypont után a fehérvérsejtszám meghaladja az $50 \times 10^9/l$ -t, akkor a lipegfilgrasztim alkalmazását azonnal abba kell hagyni.

A növekedési faktorról végzett terápiára adott válaszként a csontvelőben bekövetkező fokozott haemopoeticus aktivitást a csontok képzővizsgálatainak átmeneti pozitív eredménye kíséri. A csontok képzővizsgálatainak kiértékelésekor ezt a tényt figyelembe kell venni.

Myeloid leukaemiában vagy myelodysplasiás szindrómákban szenvedő betegek

A granulocita-kolónia stimuláló faktor serkentheti a myeloid sejtek és egyes nem myeloid sejtek szaporodását *in vitro*.

A Lonquex biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták krónikus myeloid leukaemiában, myelodysplasiás szindrómákban vagy másodlagos akut myeloid leukaemiában szenvedő betegeknél, ezért a gyógyszer ilyen esetekben nem alkalmazható. Különös gondosságot igényel a krónikus myeloid leukaemia blasztos transzformációja diagnózisának elkülönítése az akut myeloid leukaemiától.

Myelodysplasiás szindróma és akut myeloid leukaemia emlőrákban és tüdőkarinómában szenvedő betegeknél

Egy megfigyeléses, forgalomba hozatalt követő vizsgálatban összefüggést találtak a myelodysplasiás szindróma (MDS) és az akut myeloid leukaemia (AML) kialakulása és a pegfilgrasztim, egy alternatív G-CSF, kemo- és/vagy radioterápiával történő együttes alkalmazása esetén emlőrákban és tüdőkarinómában szenvedő betegeknél. Az MDS/AML kialakulása és a lipegfilgrasztim alkalmazása közötti hasonló összefüggés nem ismert. Ennek ellenére, emlőrákban vagy tüdőkarinómában szenvedő betegeknél monitorozni kell az MDS/AML jeleit és tüneteit.

A lépét érintő mellékhatások

Splenomegalia általában tünetmentes eseteiről számoltak be lipegfilgrasztim alkalmazása után (lásd 4.8 pont), illetve a G-CSF, illetve származékainak beadását követően lépruptura ritka eseteiről számoltak be, amely utóbbiak között halálos kimenetelűek is voltak (lásd 4.8 pont). Ezért a lép méretét gondosan ellenőrizni kell (például fizikális vizsgálattal, ultrahanggal). Lépruptura diagnózisára azoknál a betegeknél kell gondolni, akik a has bal felső részén jelentkező fájdalomról vagy bal oldali vállcsúcsfájdalomról számolnak be.

Pulmonalis mellékhatások

A lipegfilgrasztim alkalmazása után pulmonalis mellékhatásokról, főként interstitialis pneumoniáról számoltak be (lásd 4.8 pont). Nagyobb lehet a kockázat azoknál a betegeknél, akiknél a közelmúltban tüdőinfiltrátumot vagy pneumóniát diagnosztizáltak.

A pulmonalis tünetek, például köhögés, láz és dyspnoe fellépése tüdőinfiltrátumok radiológiai jeleinek kíséretében, valamint a légzésfunkció romlása emelkedett neutrophil granulocytaszámmal együtt az akut respirációs distressz szindróma (ARDS) előzetes jelei lehetnek (lásd 4.8 pont). Ilyen körülmények között a kezelőorvos megítélése szerint a Lonquex-terápiát abba kell hagyni, és megfelelő kezelést kell alkalmazni.

Vascularis mellékhatások

A G-CSF, illetve származékainak beadását követően kapilláris szivárgás szindrómáról számoltak be, melyet hypotonia, hypalbuminaemia, oedema és haemoconcentratio jellemez. Azokat a betegeket, akiknél kialakulnak a kapilláris szivárgás szindróma tünetei, szorosan monitorozni kell, és standard tüneti terápiában kell részesíteni, beleértve esetleg az intenzív ellátás szükségességét is (lásd 4.8 pont).

Egészséges egyéneknek és daganatos betegeknél a G-CSF alkalmazását követően aortitist jelentettek. Az észlelt tünetek közé tartozott a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és emelkedett gyulladásos markerek (pl. C-reaktív fehérje és fehérvérsejtszám). Az aortitist a legtöbb esetben CT-vizsgálattal diagnosztizálták, és a G-CSF adásának leállítása után rendeződött. Lásd még: 4.8. pont.

Sarlósejtes anaemiában szenvedő betegek

Sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknél a G-CSF, illetve származékainak alkalmazása sarlósejtes krízissel járt (lásd 4.8 pont). A kezelőorvosnak ezért óvatosan kell eljárnia, amikor sarlósejtes anaemiában szenvedő betegnél alkalmazza a Lonquex-et, ellenőriznie kell a megfelelő klinikai paramétereket és laboratóriumi eredményeket, és oda kell figyelnie a lipegfilgrasztim alkalmazásához esetlegesen társuló splenomegaliára és vasoocclusiv krízisre.

Hypokalaemia

Előfordulhat hypokalaemia (lásd 4.8 pont). Az alapbetegség vagy az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek miatt hypokalaemia nagyobb kockázatának kitett betegek esetében javasolt a szérum káliumszintjének gondos ellenőrzése, és szükség esetén a kálium pótlása.

Glomerulonephritis

A filgrasztim-, lenograsztim-, illetve pegfilgrasztim-kezelésben részesülő betegeknél glomerulonephritist jelentettek. A glomerulonephritis a filgrasztim, lenograsztim, illetve pegfilgrasztim adagjának csökkentése vagy megvonása után általában megszűnt. Javasolt a vizelet ellenőrzése (lásd 4.8 pont).

Segédanyagok

Ez a gyógyszer szorbitot tartalmaz. Az egyidejűleg alkalmazott szorbit (vagy fruktóz) tartalmú készítmények vagy a szorbit (vagy fruktóz) táplálékkal történő bevitelének additív hatását figyelembe kell venni.

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz előretöltött fecskendőnként vagy injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

4.5 Gyógyszerköölcsönhatások és egyéb interakciók

A gyorsan osztódó myeloid sejtek citotoxikus kemoterápiával szembeni potenciális érzékenysége miatt a Lonquex-et a citotoxikus kemoterápia beadása után hozzávetőlegesen 24 órával kell alkalmazni. A lipegfilgrasztim bármilyen kemoterápiás gyógyszerrel együtt történő alkalmazását még nem vizsgálták betegeknél. Állatmodellekben kimutatták, hogy a G-CSF és az 5-fluorouracil (5-FU) vagy más antimetabolitok egyidejű alkalmazása fokozza a myelosuppressziót.

A Lonquex biztonságosságát és hatásosságát késői myelosuppresszióval járó kemoterápiában – például nitrozoureákkal végzett kezelésben - részesülő betegeknél nem vizsgálták.

A neutrophil granulocyták felszabadulását ugyancsak serkentő lítiummal való interakció lehetőségét célzottan nem vizsgálták. Nincs bizonyíték arra, hogy ez az interakció káros lenne.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

A lipegfilgrasztim terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében csak nagyon korlátozott információ (kevesebb mint 300 terhességi vizsgálati eredmény) áll rendelkezésre. Állatkísérletek során reprodukzív toxicitást igazoltak (lásd 5.3 pont). A Lonquex alkalmazása elővigyázatosságból kerülendő a terhesség alatt.

Szoptatás

Nem ismert, hogy a lipegfilgrasztim/metabolitjai kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A szoptatott csecsemőre nézve a kockázatot nem lehet kizárni. A Lonquex-kezelés ideje alatt a szoptatást fel kell függeszteni.

Termékenység

Nincsenek rendelkezésre álló adatok. A G-CSF-fel és származékaival végzett állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat a termékenység tekintetében (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lonquex nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A leggyakoribb nemkívánatos hatás a csont- és izomrendszeri fájdalom, valamint a hányinger.

Többnyire kemoterápiás kezelésben részesülő rákos betegeknél kapilláris szivárgás szindrómát jelentettek G-CSF, illetve származékainak beadását követően, mely megkésett kezelés esetén életveszélyes lehet (lásd 4.4 pont és 4.8 pont).

A mellékhatások táblázatos felsorolása

A lipegfilgrasztim biztonságosságát a lipegfilgrasztimmal legalább egy kezelésben részesült 506 beteg és 76 egészséges önkéntes bevonásával végzett klinikai vizsgálatok eredményei alapján értékelték.

Az alábbi 2. táblázatban felsorolt mellékhatások szervrendszer szerint vannak osztályozva. A gyakoriság szerinti csoportokat az alábbi megállapodás szerint határozták meg: nagyon gyakori: $\geq 1/10$, gyakori: $\geq 1/100 - < 1/10$, nem gyakori: $\geq 1/1000 - < 1/100$, ritka: $\geq 1/10\,000 - < 1/1000$, nagyon ritka: $< 1/10\,000$, nem ismert: a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg.

Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

2. táblázat: Mellékhatások

Szervrendszer	Gyakoriság	Mellékhatás
<i>Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek</i>	Gyakori	Thrombocytopenia*
	Nem gyakori	Leukocytosis*, splenomegalia*
<i>Immunrendszeri betegségek és tünetek</i>	Nem gyakori	Túlérzékenységi reakciók*
<i>Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek</i>	Gyakori	Hypokalaemia*
<i>Idegrendszeri betegségek és tünetek</i>	Gyakori	Fejfájás
<i>Érbetegségek és tünetek</i>	Nem ismert	Kapilláris szivárgás szindróma*, aortitisz*
<i>Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek</i>	Gyakori	Véres köpet
	Nem gyakori	Pulmonalis mellékhatások*, pulmonális hemorrhágia
<i>Gastrointesztinális betegségek</i>	Nagyon gyakori	Hányinger*
<i>A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei</i>	Gyakori	Bőrreakciók*
	Nem gyakori	Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók*
<i>A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei</i>	Nagyon gyakori	Csont- és izomrendszeri fájdalom*
<i>Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók</i>	Gyakori	Mellkasi fájdalom
<i>Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei</i>	Nem gyakori	Az alkalikus foszfatáz szintjének emelkedése a vérben*, a laktát-dehidrogenáz szintjének emelkedése a vérben*
*Lásd alább az „Egyes kiválasztott mellékhatások leírása” című pontot		

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Thrombocytopeniáról és leukocytosistról számoltak be (lásd 4.4 pont).

Általában tünetmentes splenomegaliáról számoltak be (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenységi reakciók, úgymint allergiás bőrreakciók, urticaria, angiooedema és súlyos allergiás reakciók léphetnek fel.

Hypokalaemiáról számoltak be (lásd 4.4 pont).

Pulmonalis mellékhatásokról, főként interstitialis pneumoniáról számoltak be (lásd 4.4 pont). A pulmonalis mellékhatások közé tartozhat a tüdőoedema, a tüdőinfiltrátum, a tüdőfibrosis, a légzési elégtelenség vagy az ARDS (lásd 4.4 pont).

A kemoterápiát kapó betegeknél nagyon gyakran figyeltek meg hányingert.

Bőrreakciók fordulhatnak elő, például erythema és bőrkiütés.

Az injekció beadásának helyén fellépő reakciók fordulhatnak elő, például az injekció beadásának helyén kialakuló induratio vagy fájdalom.

A leggyakoribb mellékhatások közé tartozik a csont- és izomrendszeri fájdalom, úgymint a csontfájdalom és a myalgia. A csont- és izomrendszeri fájdalom általában enyhe vagy közepes súlyosságú, átmeneti jellegű, és a legtöbb betegnél a szokásos fájdalomcsillapítók adásával kezelhető. Azonban súlyos csont- és izomrendszeri fájdalom esetekről is beszámoltak (főleg csont- és hátfájdalomról), ideértve a kórházi ellátást igényelő eseteket is.

Az alkalikus foszfataz és a laktát-dehidrogenáz szintjének reverzibilis, enyhe-közepes fokú emelkedése léphet fel, az ezzel járó klinikai hatások nélkül. Az alkalikus foszfataz és a laktát-dehidrogenáz szintjének emelkedése legnagyobb valószínűséggel az emelkedett neutrophilszám következménye.

Bizonyos mellékhatásokat még nem figyeltek meg a lipegfilgrasztimmal kapcsolatban, de általánosan elfogadott, hogy ezek a G-CSF-nek és azok származékainak tulajdoníthatók:

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

- Lépruptura, ideértve néhány halálos kimenetelű esetet is (lásd 4.4 pont)
- Sarlósejtes anaemiában szenvedő betegeknél fellépő sarlósejtes krízis (lásd 4.4 pont)

Érbetegségek és tünetek

- Kapilláris szivárgás szindróma
G-CSF, illetve származékainak beadása után, a forgalomba hozatalt követően kapilláris szivárgás szindróma eseteiről számoltak be. Ezek általában előrehaladott rosszindulatú megbetegedésben, illetve szepszisben szenvedő, többféle kemoterápiás gyógyszert kapó vagy aferezis kezelésben részesülő betegeknél fordultak elő (lásd 4.4 pont).
- Aortitisz (lásd 4.4 pont).

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei

- Akut lázas neutrophil dermatosis (Sweet-szindróma)
- Cutan vasculitis

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek

- Glomerulonephritis (lásd 4.4 pont)

Gyermekek és serdülők

A biztonságossági profil gyermekeknél és serdülőknél végzett felmérése a következő klinikai vizsgálatok adataira korlátozódik:

- 21, 2 és 16 év közötti, Ewing típusú tumorban vagy rhabdomyosarcomában szenvedő, egyetlen kemoterápiás ciklus után lipegfilgrasztimmal kezelt gyermek- és serdülőkorú betegnél végzett, I. fázisú vizsgálat (lásd még 5.1 pont);
- 21, 2 és 18 év közötti, Ewing típusú tumorban vagy rhabdomyosarcomában szenvedő, 4 egymást követő kemoterápiás cikluson át, ciklusonként egy adag lipegfilgrasztimmal kezelt gyermek- és serdülőkorú betegnél végzett, II. fázisú vizsgálat (lásd még 5.1 pont).

Összességében a gyermeknél és serdülőknél tapasztalt biztonságossági profil hasonló volt a felnőttek bevonásával végzett klinikai vizsgálatokban megfigyeltekhez. Néhány vérképzőszervi és nyirokrendszeri rendellenességet (anaemia, lymphopenia, thrombocytopenia) és gyomor-bél rendellenességet (hányás) nagyobb gyakorisággal figyeltek meg gyermek- és serdülőkorú betegek esetében, mint a felnőttek klinikai vizsgálataiban (lásd még 5.1 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az **V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül**.

4.9 Túladagolás

Nincsenek tapasztalatok a lipegfilgrasztim túladagolásával kapcsolatban. Túladagolás esetén a fehérvérsejt- és vérlemezkesszámot rendszeresen ellenőrizni kell, valamint a lép méretét gondosan ellenőrizni kell (például fizikális vizsgálat, ultrahang).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunstimulánsok, kolónia stimuláló faktorok, ATC kód: L03AA14

Hatásmechanizmus

A lipegfilgrasztim a filgrasztim és egyetlen metoxi-polietilén-glikol (PEG) molekula kovalens konjugátuma, amelyek egy glicinből, *N*-acetyl-neuraminsavból és *N*-acetyl-galaktózaminból álló szénhidrát linkeren keresztül kapcsolódnak. Az átlagos molekulatömeg hozzávetőlegesen 39 kDa, amelyből a fehérjerész körülbelül 48%-ot tesz ki. A humán G-CSF egy glikoprotein, amely a funkcionális neutrophilek termelődését és csontvelőből történő felszabadulását szabályozza. A filgrasztim egy nem glikozilált, rekombináns, metionilált humán G-CSF. A lipegfilgrasztim a filgrasztim elhúzódozó hatástartamú formája, ami a lipegfilgrasztim csökkent vese-clearance-ének köszönhető. A lipegfilgrasztim, a filgrasztimhoz és pegfilgrasztimhoz hasonlóan, kötődik a humán G-CSF receptorhoz.

Farmakodinámiás hatások

A lipegfilgrasztim és a filgrasztim 24 órán belül jelentős mértékben megemeli a perifériás vér neutrophil granulocytaszámát, továbbá a monociták és/vagy limfociták számának kismértékű növekedését is előidézi. Ezek az eredmények arra utalnak, hogy a lipegfigrasztim G-CSF része rendelkezik ezen növekedési faktor várt hatásával: a haemopoeticus progenitor sejtek proliferációjának, érett sejtekké történő differenciálódásának és a perifériás vérbe történő kijutásának stimulálása. Ez a hatás nemcsak a neutrophil sejtvonalra korlátozódik, hanem más, egyetlen és többféle sejtvonal progenitor sejtjeire és a pluripotens haemopoeticus őssejtekre is kiterjed. A G-CSF fokozza a neutrophilek antibakteriális aktivitását, ideértve a fagocitózist is.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Két pivotális, randomizált, kettős-vak klinikai vizsgálatban értékelték a lipegfilgrasztim ciklusonként egyszer történő alkalmazását myelosuppressív kemoterápiában részesülő betegeknél.

Az első pivotális (III. fázisú) XM22-03 klinikai vizsgálat egy aktív kontrollos vizsgálat volt, amelyet 202, II-IV. stádiumú emlőrákos beteggel végeztek, akik legfeljebb 4 ciklus, doxorubicinból és docetaxelből álló kemoterápiában részesültek. A betegeket 1:1 arányban randomizálták 6 mg lipegfilgrasztimmal vagy 6 mg pegfilgrasztimmal végzett kezelésre. A vizsgálat azt igazolta, hogy az elsődleges végpont, azaz a kemoterápia első ciklusa során jelentkező súlyos neutropenia időtartama (DSN) vonatkozásában a 6 mg lipegfilgrasztim nem rosszabb hatású, mint a 6 mg pegfilgrasztim (lásd 3. táblázat).

3. táblázat: A súlyos neutropenia időtartama (DSN), súlyos neutropenia (SN), és a lázas neutropenia (FN) az XM22-03 vizsgálat 1. ciklusában (ITT)

	Pegfilgrasztim 6 mg (n = 101)	Lipegfilgrasztim 6 mg (n = 101)
<u>DSN</u>		
Átlag ± SD (d)	0,9 ± 0,9	0,7 ± 1,0
Δ legkisebb négyzetek átlaga	-0,186	
95% CI	-0,461 - 0,089	
<u>SN</u>		
Incidencia (%)	51,5	43,6
<u>FN</u>		
Incidencia (%)	3,0	1,0
ITT=kezelésbe bevont populáció (az összes randomizált beteg) SD=szórás d=nap CI=konfidencia-intervallum Δ legkisebb négyzetek átlaga (a legkisebb négyzetek átlagának különbsége a lipegfilgrasztim – pegfilgrasztim vonatkozásában) és a CI a többváltozós Poisson-féle regressziós analízisből.		

A második pivotális (III. fázisú) XM22-04 klinikai vizsgálat egy placebo-kontrollos vizsgálat volt, amelyet 375, nem kissejtes tüdőrákos beteggel végeztek, akik legfeljebb 4 ciklus, ciszplatinból és etopozidból álló kemoterápiában részesültek. A betegeket 2:1 arányban randomizálták, ennek megfelelően 6 mg lipegfilgrasztimot vagy placebót kaptak. A vizsgálat eredményei a 4. táblázatban kerültek feltüntetésre. A fő vizsgálat adatainak véglegesítésekor a halálozás incidenciája 7,2% (placebo) és 12,5% (6 mg lipegfilgrasztim) volt, bár a 360 napos követési periódus után a halálozás összesített incidenciája a placebo és a lipegfilgrasztim esetén hasonló volt (44,8% és 44,0%; biztonságossági populáció).

4. táblázat: DSN, SN és FN az XM22-04 vizsgálat 1. ciklusában (ITT)

	Placebo (n = 125)	Lipegfilgrasztim 6 mg (n = 250)
<u>FN</u>		
Incidencia (%)	5,6	2,4
95% CI	0,121 - 1,260	
p-érték	0,1151	
<u>DSN</u>		
Átlag ± SD (d)	2,3 ± 2,5	0.6 ± 1.1
Δ legkisebb négyzetek átlaga	-1,661	
95% CI	-2,089 - -1,232	
p-érték	< 0,0001	
<u>SN</u>		
Incidencia (%)	59,2	32.1
<u>Esélyhányados</u>	0,325	
95% CI	0,206 - 0,512	
p-érték	< 0,0001	
Δ legkisebb négyzetek átlaga (a legkisebb négyzetek átlagának különbsége a lipegfilgrasztim – placebo vonatkozásában), CI és a p-érték a többváltozós Poisson-féle regressziós analízisből. Esélyhányados (lipegfilgrasztim / placebo), a CI és a p-érték többváltozós logisztikus regressziós analízisből származik.		

Egy engedélyezés utáni biztonságossági vizsgálatot (XM22-ONC-40041) végeztek, melynek célja a betegségprogresszió és a mortalitás vizsgálata volt a platinaalapú kemoterápián felül lipegfilgrasztimot kapó, előrehaladott laphámsejtes vagy nem laphámsejtes tüdőrákban szenvedő betegeknél. A lipegfilgrasztimmal kapcsolatban nem figyelték meg a betegségprogresszió vagy a halál megnövekedett kockázatát.

Immunogenitás

A gyógyszer elleni antitestek vizsgálatát lipegfilgrasztimmal kezelt 579 beteg és egészséges önkéntes, továbbá pegfilgrasztimmal kezelt 188 beteg és egészséges önkéntes, valamint placebóval kezelt 121 beteg esetében végezték el. A kezelés megkezdése után megjelenő gyógyszer-specifikus antitesteket a lipegfilgrasztimot kapó alanyok 0,86%-nál, a pegfilgrasztimot kapó alanyok 1,06%-ánál, míg a placebót kapók 1,65%-ánál észleltek. Nem figyeltek meg a lipegfilgrasztim elleni neutralizáló antitesteket.

Gyermekek és serdülők

Két klinikai vizsgálatot (XM22-07 és XM22-08) végeztek gyermekek és serdülők bevonásával, amelyekben a lipegfilgrasztim alkalmazását vizsgálták a kemoterápia-indukált neutropenia kezelésének és a kemoterápia-indukált lázas neutropenia megelőzésének vonatkozásában. A lipegfilgrasztim mindkét vizsgálatban injekciós üvegben állt rendelkezésre, amely 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmazott 1 ml subcutan injekcióhoz való oldatban.

Az I. fázisú, 21, 2 és 16 év közötti, Ewing típusú tumorban vagy rhabdomyosarcomában szenvedő gyermek- és serdülőkorú beteg bevonásával végzett (XM22-07) vizsgálatban a lipegfilgrasztim egyszeri subcutan 100 µg/kg-os (a felnőttek fix dózisáig, legfeljebb 6 mg-ig terjedő) adagban alkalmazták 24 órával a kezelési rend 1. hete utolsó kemoterápiás kezelésének vége után. A kemoterápiás sémák összetétele: vinkrisztin, ifoszfamid, doxorubicin és etopozid (VIDE); vinkrisztin, aktinomicin D és ciklofoszfamid (VAC); vagy ifoszfamid, vinkrisztin és aktinomicin D (IVA). Az FN előfordulási gyakorisága az életkor függvényében változó volt (14,3%-tól 71,4%-ig), legmagasabb gyakorisággal a legidősebb korcsoportban fordult elő. A három eltérő kemoterápiás kezelési rend alkalmazása – melyeknél változó volt a myelosuppressív hatás és az életkori eloszlás – megnehezítette a hatásosság korcsoportok közötti összehasonlítását.

A II. fázisú (XM22-08) vizsgálatban 42, 2 és 18 év közötti, Ewing típusú tumorban vagy rhabdomyosarcomában szenvedő gyermek- és serdülőkorú beteg 4 egymást követő kemoterápiás cikluson át, randomizált 1:1 arányban, vagy lipegfilgrasztimot kapott 100 µg/kg-os (legfeljebb 6 mg-ig terjedő, ciklusonként 1 dózis) adagban, vagy pedig filgrasztimot 5 µg/kg-os adagban (napi egyszer, ciklusonként legalább 5 egymást követő napon [legfeljebb 14 napon át]). A kemoterápiás sémák összetétele: VIDE; VAC; IVA; vinkrisztin, doxorubicin és ciklofoszfamid ifoszfamiddal és etopoziddal váltakozva (VDC/IE) vagy ifoszfamid, vinkrisztin, aktinomicin D és doxorubicin (IVADo). Az elsődleges végpont a kemoterápia első ciklusa során jelentkező súlyos neutropenia időtartama (duration of severe neutropenia, DSN) volt. A DSN (átlag [szórás]) az 1. ciklusban 2,7 (2,25) nap volt a lipegfilgrasztim csoportban és 2,5 (2,09) nap a filgrasztim csoportban (protokoll szerinti elemzési csoport [Per Protocol Analysis set]). A lázas neutropenia összesített előfordulása 35% a lipegfilgrasztim csoportban és 42% a filgrasztim csoportban (protokoll szerinti elemzési csoport). A vizsgálat statisztikai ereje nem volt elegendő a formális hipotézisvizsgálathoz. Ezért a vizsgálat eredményeit körültekintéssel kell értelmezni.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Általános

Egészséges önkéntesek

Az egészséges önkéntesekkel végzett 3 vizsgálat (XM22-01, XM22-05, XM22-06) során 6 mg lipegfilgrasztim egyetlen subcutan injekcióját követően, a maximális vérszint elérésének medián időtartama 30-36 óra volt, míg az átlagos terminális felezési idő hozzávetőlegesen 32-62 óra között alakult.

Egészséges önkénteseknél 6 mg lipegfilgrasztim három különböző helyre (felkar, has és comb) történő subcutan injekciózása után a biohasznosulás (csúscsökkentés és görbe alatti terület [AUC]) alacsonyabb volt a combba adott subcutan injekció, mint a hasba vagy a felkarba adott subcutan injekció esetén. Ebben a korlátozott, XM22-06 jelű vizsgálatban a lipegfilgrasztim biohasznosulásában és az egyes injekciós helyek tekintetében észlelt különbségek nagyobbak voltak férfiaknál, mint

nőknél. Mindazonáltal a farmakodinámiai hatások hasonlóak voltak, függetlenül a nemtől és az injekció beadásának helyétől.

Metabolizmus

A lipegfilgrasztim proteolitikus enzimek útján, intra- vagy extracelluláris lebontással metabolizálódik. A lipegfilgrasztimot a neutrophil sejtek internalizálják (nem lineáris folyamat), majd intracellulárisan, endogén proteolitikus enzimek segítségével bontják le. A lineáris útvonal valószínűleg a neutrophil elasztáz vagy más plazma proteázok általi extracelluláris fehérjelebontásnak köszönhető.

Gyógyszerkölcsonhatások

In vitro adatok azt jelzik, hogy a lipegfilgrasztim a CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 és CYP3A4/5 aktivitására csekély vagy semmilyen közvetlen vagy immunmediált hatást nem gyakorol. Ennélfogva a lipegfilgrasztim valószínűleg nem befolyásolja a humán citokróm P450 enzimeken keresztül történő metabolizmust.

Különleges betegcsoportok

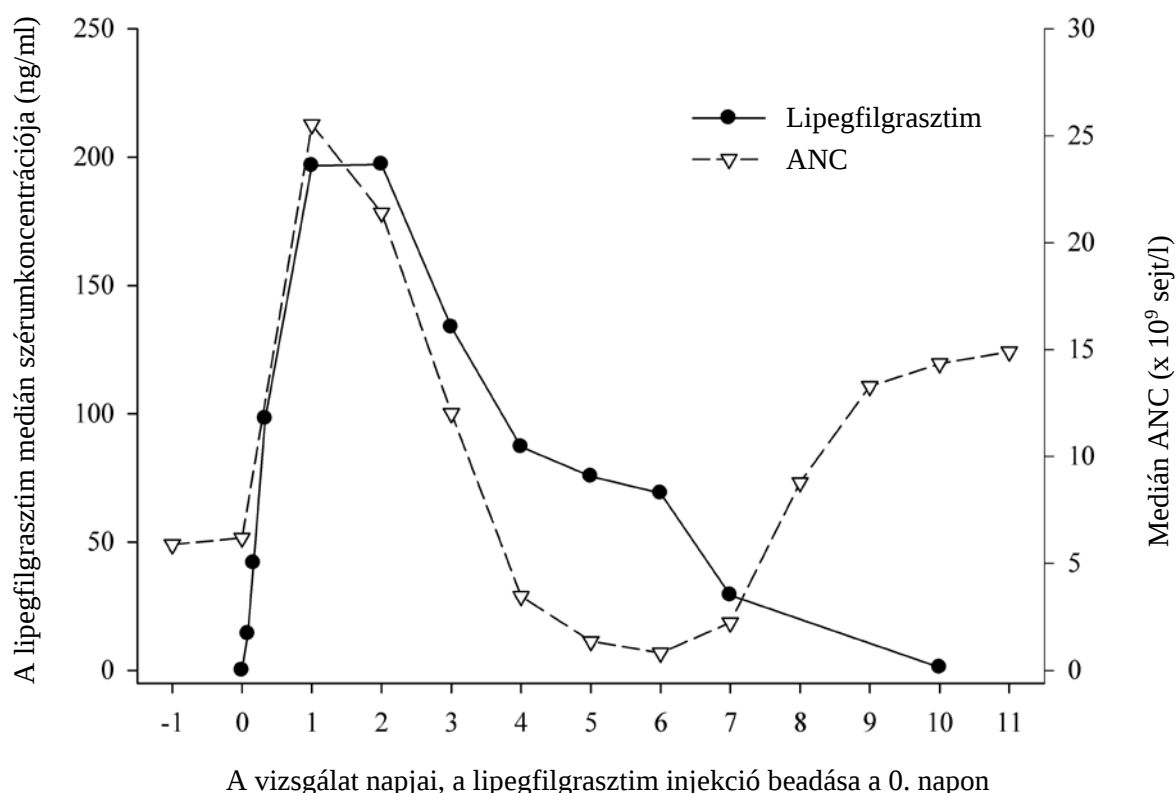
Rákbetegek

A doxorubicint és docetaxelt tartalmazó kemoterápiával kezelt emlőrákos betegekkel végzett 2 vizsgálatban (XM22-02 és XM22-03) a 227, illetve 262 ng/ml-es átlagos maximális vérkoncentráció eléréséhez szükséges medián idő (t_{max}) 44, illetve 48 óra volt. A kemoterápia első ciklusa során 6 mg lipegfilgrasztim egyszeri subcutan injekcióját követően, az átlagos terminális felezési idő hozzávetőlegesen 29 és 31 órának adódott. A negyedik ciklus során 6 mg lipegfilgrasztim egyszeri subcutan injekcióját követően a maximális vérkoncentráció alacsonyabb volt az első ciklus során megfigyeltnél (átlagérték: 77 és 111 ng/ml), és 8 órás medián t_{max} elteltével alakult ki. Az átlagos terminális felezési idő a negyedik ciklus során hozzávetőlegesen 39 és 42 óra volt.

Ciszplatint és etopozidot tartalmazó kemoterápiával kezelt, nem kissejtes tüdőrákban szenvedő betegekkel végzett vizsgálatban (XM22-04) a kemoterápia első ciklusa során 6 mg lipegfilgrasztim egyszeri subcutan injekciójának beadása után a 317 ng/ml-es átlagos maximális vérkoncentráció eléréséhez szükséges medián t_{max} 24 óra volt, és az átlagos terminális felezési idő hozzávetőlegesen 28 órának adódott. A negyedik ciklus során 6 mg lipegfilgrasztim egyszeri subcutan injekciójának beadása után a 149 ng/ml-es átlagos maximális vérkoncentráció eléréséhez szükséges medián t_{max} 8 óra volt, és az átlagos terminális felezési idő hozzávetőlegesen 34 órának adódott.

Úgy tűnik, hogy a lipegfilgrasztim főleg a neutrophil granulocyták által mediált clearance révén ürül, amely magasabb dózisoknál telítődik. Az önszabályozó clearance mechanizmusnak megfelelően, a lipegfilgrasztim szérumkoncentrációja lassan csökken a neutrophilszám kemoterápia-indukált átmeneti mélypontja során, majd a neutrophilszám rendeződését követően a koncentráció csökkenése felgyorsul (lásd 1. ábra).

1. ábra: A lipegfilgrasztim medián szérumkoncentrációjának profilja és a medián abszolút neutrophilszám kemoterápiával kezelt betegeknél, egyszeri 6 mg-os lipegfilgrasztim-injekciót követően



Vese- vagy májkárosodás

A neutrophilek által mediált clearance mechanizmus miatt a lipegfilgrasztim farmakokinetikáját várhatóan nem befolyásolja a vese- vagy májkárosodás.

Idősek

Korlátozott mennyiségű betegadatokat azt jelzik, hogy a lipegfilgrasztim farmakokinetikája idős betegeknél (65–74 év) hasonló a fiatalokéhoz. A ≥ 75 éves betegeknél farmakokinetikai adatok nem állnak rendelkezésre.

Gyermekek és serdülők

Egy I. fázisú vizsgálatban (lásd 5.1 pont), 100 $\mu\text{g/kg}$ (maximum 6 mg) lipegfilgrasztim egyszeri subcutan injekció formájában, az első kemoterápiás ciklus során végzett beadását követően a maximális vérkoncentráció mértani átlaga (C_{max}) 243 ng/ml volt a 2-<6 éves korcsoportban, 255 ng/ml a 6-<12 éves korcsoportban és 224 ng/ml a 12-<18 éves korcsoportban. A maximális vérkoncentráció az egyes korcsoportokban sorrendben 23,9 óra, 30,0 óra, illetve 95,8 óra medián (t_{max}) idő elteltével jött létre.

A gyermek- és serdülőkorú (100 $\mu\text{g/kg}$ dózissal kezelt, 2 és < 18 év közötti betegektől gyűjtött) adatok, valamint a II. fázisú vizsgálatból származó adatok (lásd 5.1 pont) és korábbi, felnőttektől származó PK adatok együttes farmakokinetikai és farmakodinámiás (PK-PD) modellezése amellel szól, hogy a lipegfilgrasztim szérum-expozíció gyermek- és serdülőkorú betegeknél összemérhető a felnőtt betegeknél elérttel. Továbbá, a PK és PD paraméterek összemérhetők voltak a vizsgált gyermek- és serdülőkorú testtömeg-kategóriákban, és alátámasztják a gyermek- és serdülőkorú betegekre testtömeg-kategóriánként érvényes adagolási ajánlást.

Túlsúlyos betegek

A testtömeg növekedésével a lipegfilgrasztim-expozíció csökkenő tendenciáját észlelték. Ez nagy testtömegű (>95 kg) betegeknél csökkent farmakodinámiás választ eredményezhet. A hatásosságban bekövetkező következményes csökkenés ezeknél a betegeknél a jelenleg rendelkezésre álló adatok alapján nem zárható ki.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, egyszeres és ismételt adagolású dózistoxicitási és lokális toleranciával kapcsolatos – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Egy nyulakkal végzett, a reprodukcióra és fejlődésre kifejtett toxicitási vizsgálat során a lipegfilgrasztim nagy adagjai mellett a beágyazódás utáni embrióvesztesség és vetélés megnövekedett előfordulási gyakoriságát észlelték, amely valószínűleg a nyulakra jellemző túlzott farmakodinámiás hatásnak tulajdonítható. Nincs bizonyíték rá, hogy a lipegfilgrasztim teratogén lenne. Ezek a megfigyelések megfelelnek a G-CSF-fel és származékaival kapott eredményeknek. A G-CSF-fel és származékaival kapcsolatosan közölt információk alapján patkányok esetében nincs bizonyíték a termékenységre és az embryofoetalis fejlődésre kifejtett káros hatásokra, illetve az anyai toxicitással is összefüggésben álló pre-/postnatalis hatásokon kívüli egyéb hatásra. Bizonyíték van arra nézve, hogy patkányoknál a filgrasztim és pegfilgrasztim kis mennyiségben átjuthat a placentán, de a lipegfilgrasztimra vonatkozóan nem áll rendelkezésre információ. Ezen eredmények humán relevanciája nem ismert.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Jégecet
Nátrium-hidroxid (a pH beállításához)
Szorbit (E420)
Poliszorbát 20
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendő, illetve az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A Lonquex-et egyetlen, legfeljebb 7 napos időszakra ki lehet venni a hűtőszekrényből, de ez idő alatt is 25°C nál alacsonyabb hőmérsékleten tárolandó. Ha a gyógyszert már kivették a hűtőszekrényből, akkor ezen időszak alatt fel kell használni, vagy ki kell dobni.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Előretöltött fecskendő

Gumidugós [poli(etilén-ko-tetrafluoretilénnel) bevont brómbutil gumi] dugattyúval és rögzített injekciós tűvel (rozsdamentes acél, 29G [0,34 mm] vagy 27G [0,4 mm] x 0,5 hüvelyk [12,7 mm]) ellátott, előretöltött (I. típusú üveg) fecskendőben.

Mindegyik előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatot tartalmaz.

1 és 4 darab, biztonsági védőeszközzel (ami megakadályozza a tűszúrásos baleseteket és az újbóli felhasználást) ellátott előretöltött fecskendőt, vagy 1 darab, biztonsági védőeszköz nélküli előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

Injekciós üveg

Lepattintható polipropilén kupakkal, alumínium tömítéssel és brómbutil gumidugóval ellátott átlátszó, boroszilikát (I. típusú) injekciós üveg.

Mindegyik injekciós üveg 0,6 ml oldatot tartalmaz.

1 vagy 6 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerelés.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Használat előtt az oldatot szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. Az oldat csak akkor használható, ha átlátszó, színtelen és részecskementes.

Hagyni kell, hogy az oldat a beinjekciózáshoz kellemes hőmérsékletűre (15°C – 25°C) melegedjen.

Az erős rázás kerülendő. A túlzott rázástól a lipéofilgrasztim kicsapódhat, amelynek következtében biológiailag inaktívvá válik.

A Lonquex semmilyen tartósítószer sem tartalmaz. Tekintettel a mikrobiológiai szennyeződés lehetséges kockázatára, a Lonquex fecskendők és injekciós üvegek kizárólag egyszer használatosak. Az injekciós üvegek fel nem használt tartalmát megfelelő módon kell megsemmisíteni. A fel nem használt részt nem szabad későbbi alkalmazásra félretenni.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Előretöltött fecskendő

EU/1/13/856/001
EU/1/13/856/002

EU/1/13/856/003

Injekciós üveg

EU/1/13/856/004

EU/1/13/856/005

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. július 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2023. április 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A BIOLÓGIAI EREDETŰ HATÓANYAG GYÁRTÓJA ÉS A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A biológiai eredetű hatóanyag gyártójának neve és címe

UAB Teva Baltics
Molėtų pl. 5
08409 Vilnius
Litvánia

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázatminimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – ELŐRETÖLTÖTT FECSEKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lonquex 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben
lipegfilgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik előretöltött fecskendő 6 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml oldatban. Mindegyik milliliter oldat 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Jégecet, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 db 0,6 ml oldatot tartalmazó előretöltött fecskendő

1 db 0,6 ml oldatot tartalmazó biztonsági védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

4 db 0,6 ml oldatot tartalmazó biztonsági védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.

Nem szabad erősen rázni.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Subcutan alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/856/001 1 db biztonsági védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

EU/1/13/856/002 1 db előretöltött fecskendő

EU/1/13/856/003 4 db biztonsági védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendő

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Lonquex 6 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

ELŐRETÖLTÖTT FECSKENDŐ

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lonquex 6 mg injekció
lipegfilgrasztim

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

KÜLSŐ DOBOZ – INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE

Lonquex 6 mg/0,6 ml oldatos injekció
lipegfilgrasztim

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Mindegyik injekciós üveg 6 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz 0,6 ml oldatban. Mindegyik milliliter oldat 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: Jégecet, nátrium-hidroxid, szorbit (E420), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

6 injekciós üveg

1 injekciós üveg

6 mg/0,6 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Kizárólag egyszeri használatra.

Nem szabad erősen rázni.

Alkalmazás előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót.

Subcutan alkalmazás

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/856/004 6 injekciós üveg
EU/1/13/856/005 1 injekciós üveg

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER ÁLTALÁNOS BESOROLÁSA RENDELHETŐSÉG SZEMPONTJÁBÓL**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Lonquex 6 mg/0,6 ml injekció
lipegfilgrasztim

sc.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM TÖMEGRE, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

6 mg/0,6 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lonquex 6 mg oldatos injekció előretöltött fecskendőben lipegfilgrasztim

Mielőtt elkezdi alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lonquex és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lonquex alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Lonquex-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lonquex-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lonquex és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Lonquex?

A Lonquex hatóanyagként lipegfilgrasztimot tartalmaz. A lipegfilgrasztim egy olyan, hosszú hatástartamú módosított fehérje, amelyet biotechnológiai úton, az *Escherichia coli* nevű baktériumokból állítanak elő. A citokineknek nevezett fehérjék csoportjába tartozik, és hasonló a szervezet által termelt természetes fehérjéhez (granulocita-kolónia stimuláló faktor [G-CSF]).

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lonquex?

A Lonquex felnőtteknél, 2 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek vagy gyermekének a Lonquex-et, hogy csökkentse a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) nevű kórállapot időtartamát és a lázas neutropénia (lázalattal társult alacsony fehérvérsejtszám) előfordulását. Ezeket citotoxikus kemoterápiás kezelés (a gyorsan növekvő sejteket elpusztító gyógyszerek alkalmazása) okozhatja.

Hogyan fejti ki hatását a Lonquex?

A lipegfilgrasztim serkenti a csontvelőt (vérsejteket termelő szövet), hogy az több fehérvérsejtet termeljen. A fehérvérsejtek azért fontosak, mert segítenek a szervezetnek a fertőzések leküzdésében. Ezek a sejtek nagyon érzékenyen reagálnak a kemoterápiára, ami csökkentheti ezeknek a sejteknek a számát a szervezetben. Ha a fehérvérsejtek száma túl alacsony szintre esik, akkor esetleg nem marad elegendő fehérvérsejt a szervezetben a baktériumok leküzdéséhez, és fokozott lehet a fertőzések kockázata.

2. Tudnivalók a Lonquex alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Lonquex-et

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a lipegfilgrasztimra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lonquex alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön vagy gyermeke fájdalmat érez hasa bal felső részén vagy a vállcsúcsban. Ez a lép rendellenességének következménye lehet (lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).
- ha Ön vagy gyermeke köhög, láza van, vagy nehezen lélegzik. Ez tüdőrendellenesség következménye lehet (lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).
- ha Ön vagy gyermeke sarlósejtes vérszegénységben, egy olyan örökletes betegségben szenved, amelyet sarló formájú vörösvértestek jellemeznek.
- ha Önnek vagy gyermekének korábban már volt allergiás reakciója ehhez hasonló egyéb gyógyszerekre (például a G-CSF-ek csoportjába tartozó filgrasztim, lenograsztim vagy pegfilgrasztim). Fennáll a kockázata, hogy a Lonquex-re is reakció alakul ki Önnél.

Kezelőorvosa rendszeresen vérvizsgálatokat végeztet majd Önnél, hogy ellenőrizzen a vér bizonyos alkotóelemeit és azok szintjét. Kezelőorvosa rendszeres vizeletvizsgálatokat is végeztet majd Önnél vagy gyermekénél, mivel az ehhez hasonló gyógyszerek (pl. egyéb granulocita-kolónia stimuláló faktorok, a filgrasztim, a lenograsztim vagy a pegfilgrasztim) károsíthatják a vesék apró szűrőit (glomerulonefritisz; lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy gyermeke emlőrák vagy tüdőkarcinóma kezelésére kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együttesen kapja a kezelést, és fáradtságot, lázat, könnyen kialakuló véraláfutást vagy vérzést tapasztal. Ezek a mielodiszpláziás szindrómának (MDS) nevezett rákos állapotot megelőző vérbetegség vagy az akut mieloid leukémiának (AML) nevezett vérrák tünetei lehetnek, melyeket egy másik, ehhez a gyógyszerhez hasonló (a G-CSF-ek csoportjába tartozó pegfilgrasztim) gyógyszerrel összefüggésben tapasztaltak.

Ritkán az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladását jelentették hasonló gyógyszerek (pl. a G-CSF-ek csoportjába tartozó filgrasztim, lenograsztim vagy pegfilgrasztim) alkalmazása esetén. A tünetek közé tartozhat a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és az emelkedett gyulladásos markerek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Gyermekek és serdülők

A Lonquex nem javasolt 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél.

Egyéb gyógyszerek és a Lonquex

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Lonquex-et terhes nőknél nem vizsgálták. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, mivel kezelőorvosa úgy is dönthet, hogy nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert.

Nem ismert, hogy a gyógyszer hatóanyaga kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért a kezelés során meg kell szakítani a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lonquex nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Lonquex szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 30 mg szorbitot tartalmaz előretöltött fecskendőnként.

A Lonquex nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol nátriumot tartalmaz (23 mg) előretöltött fecskendőként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell alkalmazni a Lonquex-et?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően alkalmazza. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja

A készítmény ajánlott adagja egy előretöltött fecskendő (6 mg lipegfilgrasztim) **kemoterápiás ciklusonként egyszer**.

Az előretöltött fecskendő kizárólag felnőtteknél vagy 45 kg és annál nagyobb tömegű gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

A Lonquex injekciós üveg kiszerezésben is kapható 45 kg-nál kisebb tömegű gyermekek és serdülők számára. A készítmény ajánlott adagja a testtömegén alapszik, és a megfelelő adagot a kezelőorvos vagy gondozást végző egészségügyi szakember fogja beadni.

Mikor kell alkalmazni a Lonquex-et?

A Lonquex adagját normális esetben minden kemoterápiás ciklus végén, az utolsó adag kemoterápia után hozzávetőlegesen 24 órával fogják beadni.

Hogyan kell beadni az injekciót?

Ezt a gyógyszert egy előretöltött fecskendő segítségével, injekció formájában adják be. Az injekciót közvetlenül a bőr alatti szövetbe adják (szubkután injekció).

Kezelőorvosa javasolhatja Önnek a gyógyszer öninjekciójának elsajátítását vagy azt, hogy hogyan adja be az injekciót gyermekének. Kezelőorvosa vagy a szakszemélyzet erre vonatkozóan utasításokkal fogja Önt ellátni. Ne próbálja meg a Lonquex-et beadni magának vagy gyermekének anélkül, hogy erre megtanították volna. Az előretöltött fecskendő alkalmazásához szükséges információk megtalálhatók „Az öninjekciózással és gyermeke injektálásával kapcsolatos tájékoztató” pontja alatt. Ugyanakkor az Ön vagy gyermeke betegsége megfelelő kezeléséhez a kezelőorvossal történő szoros és folyamatos együttműködés szükséges.

Az öninjekciózással és gyermeke beinjekciójával kapcsolatos tájékoztató

Ez a rész egy tájékoztatót tartalmaz arról, hogy miként kell beadnia magának vagy gyermekének a Lonquex-injekciót a bőr alá. Fontos, hogy csak abban az esetben kísérelje meg beadni magának vagy gyermekének az injekciót, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember már speciális oktatásban részesítette. Ha nem biztos benne, hogyan kell magának vagy gyermekének beadni az injekciót, vagy bármilyen kérdése van, kérjük, forduljon segítségért kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Hogyan kell alkalmazni a Lonquex-et?

Az injekciót közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell beadnia magának vagy gyermekének. Ezt más néven szubkután injekciónak nevezik.

Szükséges felszerelés

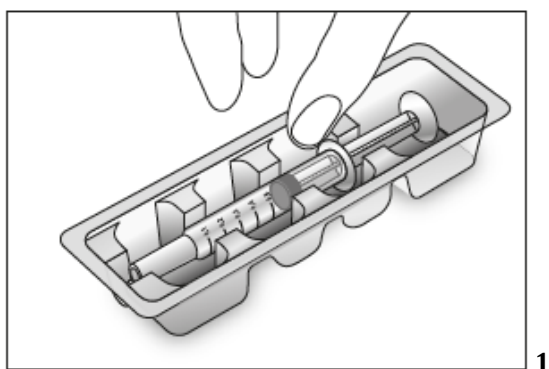
Az injekció bőr alá történő beadásához a következőkre van szüksége:

- egy Lonquex előretöltött fecskendőre,
- alkoholos törlőre,

- egy darab gézkötszerre vagy egy steril géztamponra,
- szűrőbiztos tartályra (a kórház vagy a gyógyszerár által biztosított műanyag tartály) a használt fecskendők biztonságos kidobásához.

Teendők az injekció beadása előtt

1. Vegye ki a gyógyszert a hűtőszekrényből.
2. Nyissa ki a buboréksomagolást, és vegye ki belőle az előretöltött fecskendőt (lásd 1. ábra). Az előretöltött fecskendőt ne a dugattyúnál vagy a tűvédő kupaknál fogja meg.
3. Ellenőrizze a lejáratidőt az előretöltött fecskendő címkéjén (EXP:). Ne használja a fecskendőt, ha már elmúlt az itt feltüntetett hónap utolsó napja.
4. Ellenőrizze a Lonquex küllemét. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Nem szabad használni az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.
5. Ne rázza erősen a Lonquex-et, mivel az befolyásolhatja az aktivitását.
6. Csökkentendő az injekciózással járó kellemetlenséget:
 - 30 percen keresztül hagyja az előretöltött fecskendőt szobahőmérsékleten állni (de nem 25 °C feletti hőmérsékleten),
 - vagy óvatosan tartsa a kezében az előretöltött fecskendőt néhány percig.
 Semmilyen más módon **ne** melegítse a Lonquex-et (például ne melegítse mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).
7. **Ne** vegye le a tűvédőt, csak akkor, ha felkészült az injekciózásra.
8. Keressen egy kényelmes, jól megvilágított helyet. Helyezzen minden szükséges dolgot (a Lonquex előretöltött fecskendőt, alkoholos törlőt, gézkötszert vagy steril géztampon és a szűrőbiztos tartályt) könnyen elérhető közelségbe.
9. **Mossa meg alaposan a kezét.**

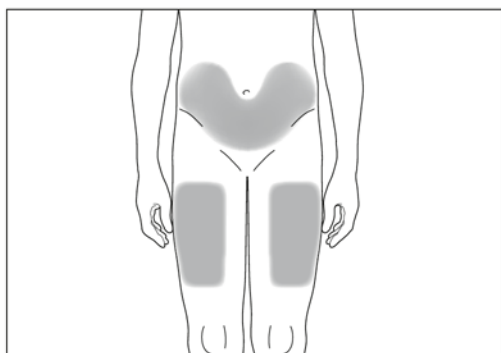


1

Hova kell beadnia az injekciót?

Az injekció beadására legalkalmasabb helyek:

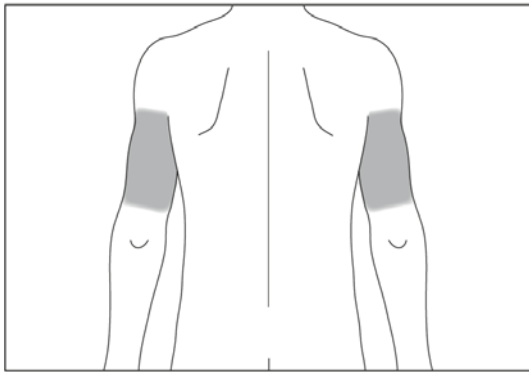
- a comb felső része,
- a has, kivéve a köldököt közvetlen körülvevő terület bőrét (lásd a szürke területeket a 2. ábrán).



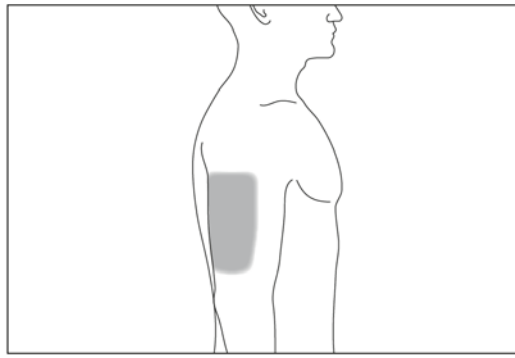
2

Ha valaki más adja be az injekciót Önnek, vagy ha Ön a gyermekének adja be az injekciót, akkor az alábbi területek is használhatók:

- a felkar hátsó és oldalsó része (lásd a szürke területeket a 3. és 4. ábrán).



3

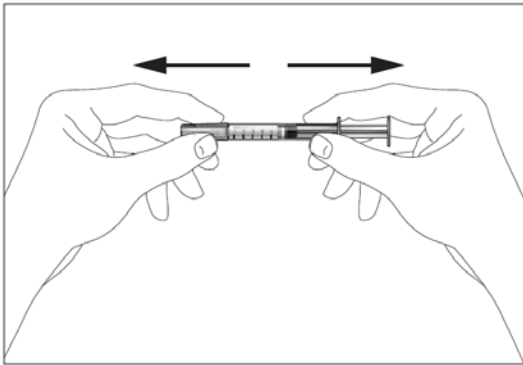


4

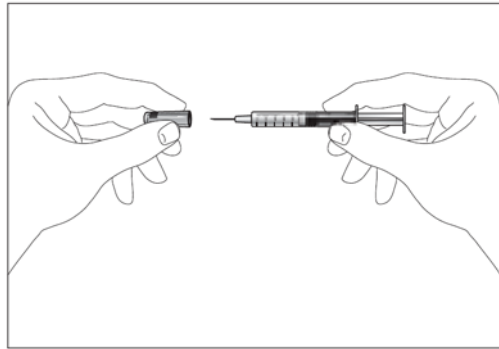
Hogyan kell előkészíteni az injekcióhoz

Mielőtt beadná magának vagy gyermekének a Lonquex injekciót, a következőket kell tennie:

1. Fertőtlenítse a beadási bőrfelületet alkoholos törlővel.
2. Fogja meg a fecskendőt, és távolítsa el a tűről a tűvédőt óvatosan, csavarás nélkül. Egyenesen húzza le, ahogy azt 5. és 6. ábra mutatja. Ne érintse meg a tűt, és ne nyomja meg a fecskendő dugattyúját.

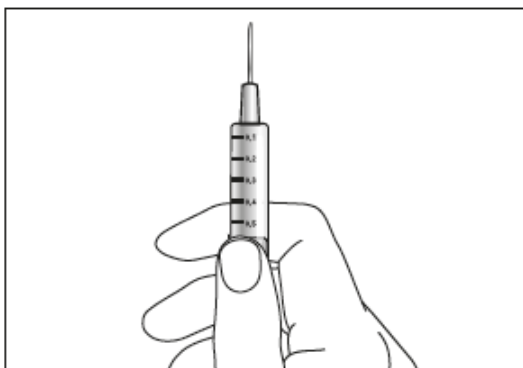


5



6

3. Kis légbuborékokat észlelhet az előretöltött fecskendőben. Ha légbuborékokat lát, akkor tartsa a fecskendőt tűvel felfelé (lásd 7. ábra), és az ujjával óvatosan kocogtassa meg a fecskendőt, amíg a légbuborékok fel nem szállnak a fecskendő felső részébe. A fecskendőt felfelé tartva, a dugattyút lassú, felfelé történő nyomásával távolítsa el a levegőt a fecskendőből.



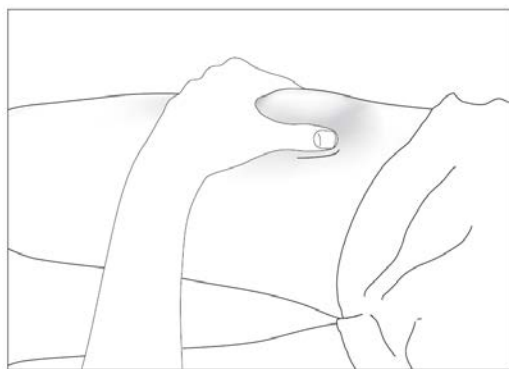
7

4. Most már használhatja az előretöltött fecskendőt.

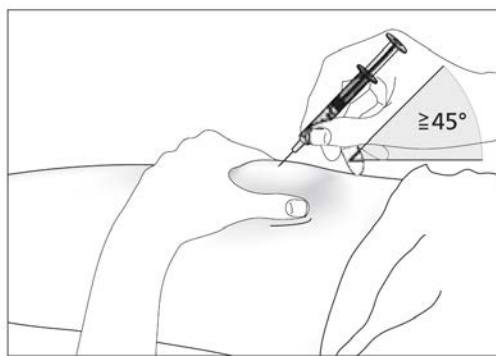
Hogyan kell beadnia magának vagy gyermekének az injekciót?

1. A fertőtlenített bőrt csippentse hüvelykujja és mutatóujja közé anélkül, hogy összeszorítaná (lásd 8. ábra).

2. Teljesen szúrja be a tűt a bőrbe, ahogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutatta. A fecskendő és a bőrfelszín által bezárt szög ne legyen túl kicsi (legalább 45°, lásd 9. ábra).
3. Lassan és egyenletesen fecskendezze be a folyadékot a szövetbe, és közben végig tartsa a bőrt összezsíppentve.
4. Miután beadta a folyadékot, húzza ki a tűt, és engedje el a bőrt.
5. Néhány másodpercig szorítson gézkötszert vagy steril géztampont az injekció beadásának helyére.
6. Egy fecskendő csak egy injekció beadására használható. A fecskendőben maradt Lonquex-et nem szabad felhasználni.



8



9

Ne feledje

Ha bármilyen problémája van, kérjük, forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

A használt fecskendők megsemmisítése

- Ne tegye vissza a használt tűre a tűvédőt.
- Tegye a használt fecskendőket a szűrásbiztos tartályba, és a tartályt gyermekektől elzárva tárolja!
- A megtelt szűrásbiztos tartályt kezelőorvosa, a gyógyszerész vagy a gondozását végző egészségügyi szakember utasításainak megfelelően semmisítse meg.
- Soha ne dobja a használt fecskendőt a hagyományos háztartási hulladéktartályba.

Az öninjekciózással vagy gyermeke beinjekciózásával kapcsolatos tájékoztató

Ez a rész egy tájékoztatót tartalmaz arról, hogy miként kell beadnia magának vagy gyermekének a Lonquex-injekciót a bőr alá. Fontos, hogy csak abban az esetben kísérelje meg beadni magának vagy gyermekének az injekciót, ha kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember már speciális oktatásban részesítette. Ha nem biztos benne, hogyan kell magának beadni az injekciót, vagy

bármilyen kérdése van, kérjük, forduljon segítségért kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Hogyan kell alkalmazni a Lonquex-et?

Az injekciót közvetlenül a bőr alatti szövetbe kell beadnia magának vagy gyermekének. Ezt más néven szubkután injekciónak nevezik.

Szükséges felszerelés

Az injekció bőr alá történő beadásához a következőkre van szüksége:

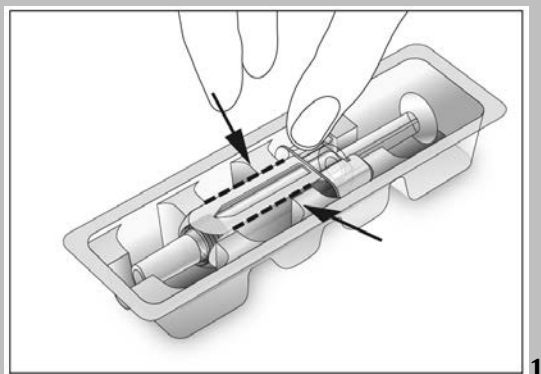
- egy Lonquex előretöltött fecskendőre,
- alkoholos törlőre,
- egy darab gézkötszere vagy egy steril géztamponra.

Teendők az injekció beadása előtt

1. Vegye ki a gyógyszert a hűtőszekrényből.
2. Nyissa ki a buborékcsomagolást, és vegye ki belőle az előretöltött fecskendőt (lásd 1. ábra). Az előretöltött fecskendőt ne a dugattyúnál vagy a tűvédő kupaknál fogja meg, mivel így sérülhet a biztonsági védőeszköz.
3. Ellenőrizze a lejáratí időt az előretöltött fecskendő címkéjén (EXP:). Ne használja a fecskendőt, ha már elmúlt az itt feltüntetett hónap utolsó napja.
4. Ellenőrizze a Lonquex küllemét. Az oldatnak átlátszónak és színtelennek kell lennie. Nem szabad használni az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.
5. Ne rázza erősen a Lonquex-et, mivel az befolyásolhatja az aktivitását.
6. Csökkentendő az injekciózással járó kellemetlenséget:
 - 30 percen keresztül hagyja az előretöltött fecskendőt szobahőmérsékleten állni (de nem 25 °C feletti hőmérsékleten),
 - vagy óvatosan tartsa a kezében az előretöltött fecskendőt néhány percig.

Semmilyen más módon **ne** melegítse a Lonquex-et (például ne melegítse mikrohullámú sütőben vagy forró vízben).

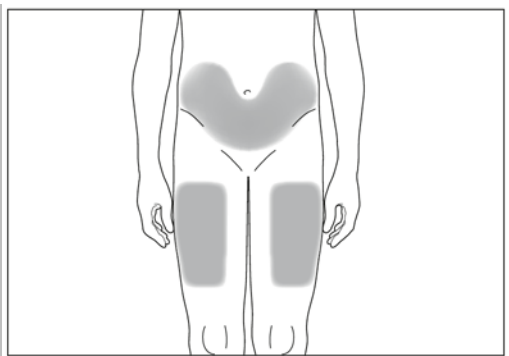
7. **Ne** vegye le a tűvédőt, csak akkor, ha felkészült az injekciózásra.
8. Keressen egy kényelmes, jól megvilágított helyet. Helyezzen minden szükséges dolgot (a Lonquex előretöltött fecskendőt, alkoholos törlőt és gézkötszert vagy steril géztampon) könnyen elérhető közelségbe.
9. **Mossa meg alaposan a kezét.**



Hova kell beadnia az injekciót?

Az injekció beadására legalkalmasabb helyek:

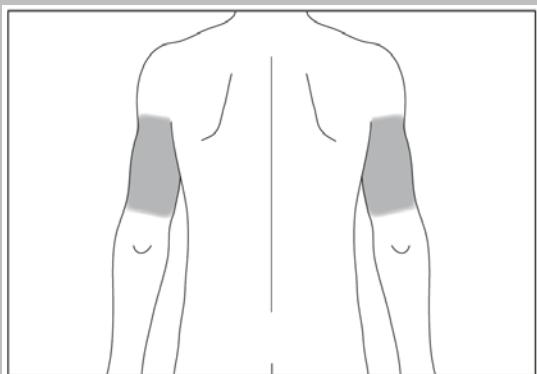
- a comb felső része,
- a has, kivéve a köldököt közvetlen körülvevő terület bőrét (lásd a szürke területeket a 2. ábrán).



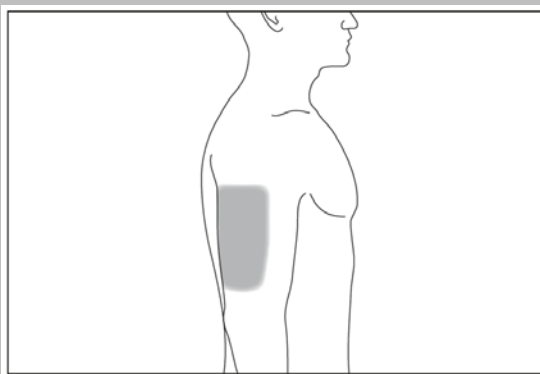
2

Ha valaki más adja be az injekciót Önnek, vagy ha Ön a gyermekének adja be az injekciót, akkor az alábbi területek is használhatók:

- a felkar hátsó és oldalsó része (lásd a szürke területeket a 3. és 4. ábrán).



3

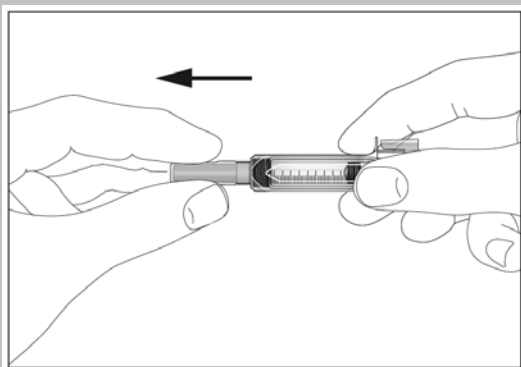


4

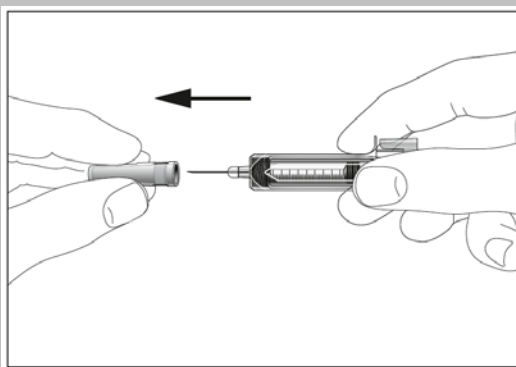
Hogyan kell előkészülni az injekcióhoz

Mielőtt beadná magának vagy gyermekének a Lonquex injekciót, a következőket kell tennie:

1. Fertőtlenítse a beadási bőrfelületet alkoholos törlővel.
2. Fogja meg a fecskendőt, és távolítsa el a tűről a tűvédőt óvatosan, csavarás nélkül. Egyenesen húzza le, ahogy azt az 5. és 6. ábra mutatja. Ne érintse meg a tűt, és ne nyomja meg a fecskendő dugattyúját.

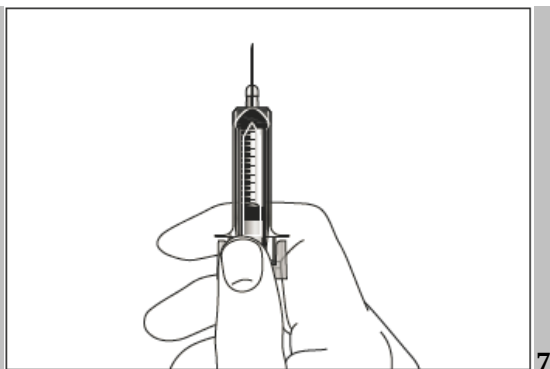


5



6

3. Kis légbuborékokat észlelhet az előretöltött fecskendőben. Ha légbuborékokat lát, akkor tartsa a fecskendőt tűvel felfelé (lásd 7. ábra), és az ujjával óvatosan kocogtassa meg a fecskendőt, amíg a légbuborékok fel nem szállnak a fecskendő felső részébe. A fecskendőt felfelé tartva, a dugattyú lassú, felfelé történő nyomásával távolítsa el a levegőt a fecskendőből.

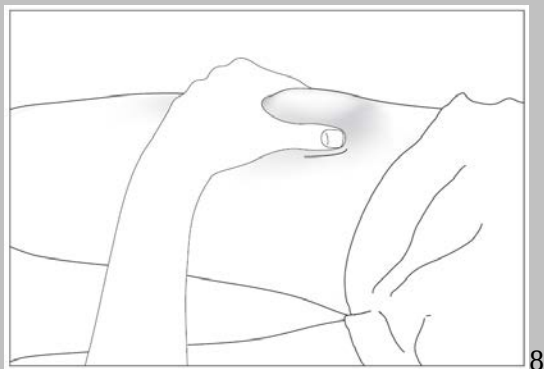


7

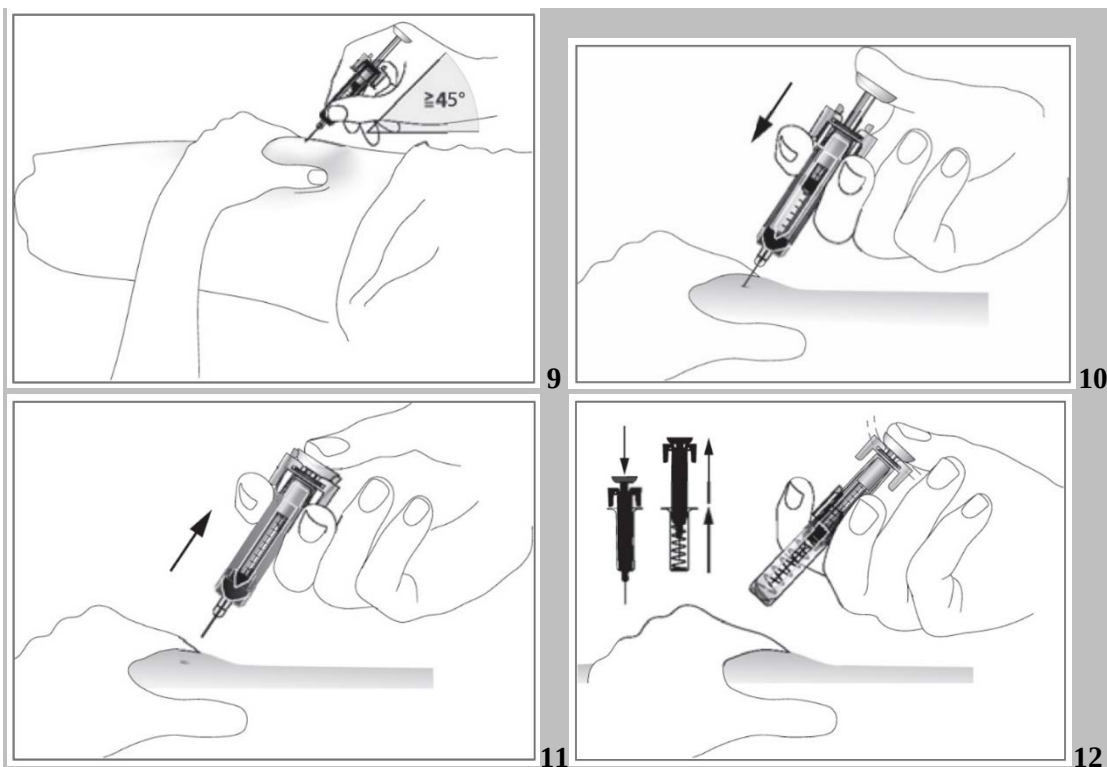
4. Most már használhatja az előretöltött fecskendőt.

Hogyan kell beadnia magának vagy gyermekének az injekciót?

1. A fertőtlenített bőrt csippentse hüvelykujja és mutatóujja közé anélkül, hogy összeszorítaná (lásd 8. ábra).
2. Teljesen szúrja be a tűt a bőrbe, ahogy kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember mutatta. A fecskendő és a bőrfelszín által bezárt szög ne legyen túl kicsi (legalább 45°, lásd 9. ábra).
3. Lassan és egyenletesen fecskendezze be a folyadékot a szövetbe, és közben végig tartsa a bőrt összecsapva (lásd 10. ábra).
4. A folyadék teljes mennyiségének befecskendezéséhez ütközésig nyomja előre a dugattyút. A dugattyút teljesen lenyomva tartva húzza ki a tűt a bőrből (lásd 11. ábra). Ezután engedje fel a dugattyút. A biztonsági védőeszköz azonnal működésbe lép. Az egész tű és a fecskendő automatikusan visszahúzódik és takarásba kerül, így nem tudja vele megszúrni magát (lásd 12. ábra).
5. Néhány másodpercig szorítson gézkötszert vagy steril géztampon az injekció beadásának helyére.
6. Minden előretöltött fecskendő kizárólag egyszer használatos.



8



Ne feledje

Ha bármilyen problémája van, kérjük, forduljon tanácsért kezelőorvosához vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.

Ha az előírtnál több Lonquex-et alkalmazott

Ha az előírtnál több Lonquex-et alkalmazott, akkor beszéljen kezelőorvosával.

Ha elfelejtette alkalmazni a Lonquex-et

Ha elmulasztotta beadni az injekciót, akkor forduljon kezelőorvosához, és beszélje meg vele, hogy mikor adja be magának a következő adagot.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások

- Nem gyakran számoltak be allergiás reakciókról, úgymint bőrkivetésekről, a bőrből kiemelkedő, viszkető területekről és súlyos allergiás reakciókról, amelyeket gyengeség, vérnyomáscsökkenés, légzési nehézség és arcduzzanat kísér (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha úgy véli, hogy ilyen típusú reakció lépett fel Önnél, akkor abba kell hagynia a Lonquex injekcióját, és haladéktalanul orvoshoz kell fordulnia.
- A Lonquex-hez hasonló más gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban nem gyakori előfordulással számoltak lépmegnagyobbodásról és léprepedéssel járó esetekről. A léprepedés néhány esetben halálos kimenetelű volt. Fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, amennyiben **a has bal felső részén vagy a bal vállban fájdalmat érez**, mivel ezek a tünetek a lép rendellenességével lehetnek kapcsolatban.

- A köhögés, láz és nehézlégzés vagy légzési fájdalom a tüdőt érintő nem gyakori, súlyos mellékhatások tünetei lehetnek, úgymint a tüdőgyulladás és a heveny légzési distressz szindróma, amelyek akár halálosak is lehetnek. Ha Ön lázas vagy a fenti tünetek bármelyikét észleli, fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba a kezelőorvosával.
- Fontos, hogy haladéktalanul felkeresse kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik Önnél: vizenyő és duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet. Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki.
Ezek a nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem megállapítható) gyakorisággal jelentett, úgynevezett „kapilláris szivárgás szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- Izom-csontrendszeri fájdalom, úgymint a csontfájdalom és ízületi, izom-, végtag- vagy mellkasi fájdalom, illetve nyak- vagy hátfájás. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos csont- és izomfájdalmat tapasztal.
- Hányinger.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A vérlemezkeszám csökkenése, ami fokozza a vérzések vagy véraláfutások kialakulásának kockázatát.
- Fejfájás.
- Bőrreakciók, úgymint bőrpír vagy kiütés.
- Alacsony káliumszint a vérben, ami izomgyengeséget, izomrángást vagy szívritmuszavart okozhat.
- Mellkasi fájdalom.
- Vérköhögés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A fehérvérsejtszám emelkedése.
- Az injekció beadási helyén fellépő reakció, úgymint fájdalom vagy keményedés.
- Vérékében előfordulhatnak bizonyos elváltozások, de ezeket a rutin vérvizsgálatok során kimutatják.
- Tüdővérzés.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladása, lásd 2. pont.

Olyan mellékhatások, amelyeket hasonló gyógyszerekkel kapcsolatban már észleltek, de a Lonquex alkalmazása során még nem

- Sarlósejtes vérszegénységben szenvedő betegeknél sarlósejtes krízis.
- Lázzal járó, szilvakék színű, kiemelkedő, fájdalmas sebek a végtagokon és néha az arcon és a nyakon is (Sweet-szindróma)
- A bőrben található erek gyulladása.
- A vesékben található apró szűrők károsodása (glomerulonefritisz, lásd a 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részét).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lonquex-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az előretöltött fecskendő címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az előretöltött fecskendőt tartsa a dobozában.

A Lonquex-et egyetlen, legfeljebb 7 napos időszakra ki lehet venni a hűtőszekrényből, de ez idő alatt is 25°C-nál alacsonyabb hőmérsékleten tárolandó. Ha a gyógyszert egyszer már kivették a hűtőszekrényből, akkor ezen időszak alatt fel kell használni, vagy ki kell dobni.

Ne alkalmazza ezt a gyógyszert, ha úgy látja, hogy zavaros vagy részecskéket tartalmaz.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lonquex?

- A készítmény hatóanyaga a lipegfilgrasztim. Mindegyik előretöltött fecskendő 6 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz. Mindegyik milliliter oldat 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz.
- Egyéb összetevők (segédanyagok): jégcet, nátrium-hidroxid (lásd a 2. "A Lonquex nátriumot tartalmaz" pontot), szorbit (E420) (lásd a 2. "A Lonquex szorbitot tartalmaz" pontot), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Lonquex külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lonquex egy oldatos injekció (injekció) előretöltött fecskendőben, amely rögzített injekciós tűvel rendelkezik, buborékcsoomagolásban. A Lonquex átlátszó és színtelen oldat. Nem szabad használni az oldatot, ha zavaros vagy látható részecskéket tartalmaz.

Mindegyik előretöltött fecskendő 0,6 ml oldatot tartalmaz.

A Lonquex 1 és 4 darab, biztonsági védőeszközzel ellátott előretöltött fecskendőt, vagy 1 darab, biztonsági védőeszköz nélküli előretöltött fecskendőt tartalmazó kiszerelésben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Gyártó

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Malta

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Lonquex 6 mg/0,6 ml oldatos injekció lipegfilgrasztim

Mielőtt beadják Önnek ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, gyógyszerészéhez vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Lonquex és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Lonquex beadása előtt
3. Hogyan kell beadni a Lonquex-et?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Lonquex-et tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Lonquex és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Milyen típusú gyógyszer a Lonquex?

A Lonquex hatóanyagként lipegfilgrasztimot tartalmaz. A lipegfilgrasztim egy olyan, hosszú hatástartamú módosított fehérje, amelyet biotechnológiai úton, az *Escherichia coli* nevű baktériumokból állítanak elő. A citokineknek nevezett fehérjék csoportjába tartozik, és hasonló a szervezet által termelt természetes fehérjéhez (granulocita-kolónia stimuláló faktor [G-CSF]).

Milyen betegségek esetén alkalmazható a Lonquex?

A Lonquex felnőtteknél, 2 éves és annál idősebb gyermekeknél és serdülőknél alkalmazható.

Kezelőorvosa azért írta fel Önnek vagy gyermekének a Lonquex-et, hogy csökkentse a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám) nevű kórállapot időtartamát és a lázas neutropénia (lázalacsony fehérvérsejtszám) előfordulását. Ezeket citotoxikus kemoterápiás kezelés (a gyorsan növekvő sejteket elpusztító gyógyszerek alkalmazása) okozhatja.

Hogyan fejti ki hatását a Lonquex?

A lipegfilgrasztim serkenti a csontvelőt (vérsejteket termelő szövet), hogy az több fehérvérsejtet termeljen. A fehérvérsejtek azért fontosak, mert segítenek a szervezetnek a fertőzések leküzdésében. Ezek a sejtek nagyon érzékenyen reagálnak a kemoterápiára, ami csökkentheti ezeknek a sejteknek a számát a szervezetben. Ha a fehérvérsejtek száma túl alacsony szintre esik, akkor esetleg nem marad elegendő fehérvérsejt a szervezetben a baktériumok leküzdéséhez, és fokozott lehet a fertőzések kockázata.

2. Tudnivalók a Lonquex beadása előtt

A Lonquex nem alkalmazható

- ha Ön vagy gyermeke allergiás a lipegfilgrasztimra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Lonquex alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, gyógyszerészével vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel:

- ha Ön vagy gyermeke fájdalmat érez hasa bal felső részén vagy a vállcsúcsban. Ez a lép rendellenességének következménye lehet (lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).
- ha Ön vagy gyermeke köhög, láza van, vagy nehezen lélegzik. Ez tüdőrendellenesség következménye lehet (lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).
- ha Ön vagy gyermeke sárlósejtes vérszegénységben, egy olyan örökletes betegségben szenved, amelyet sárló formájú vörösvértestek jellemeznek.
- ha Önnek vagy gyermekének korábban már volt allergiás reakciója ehhez hasonló egyéb gyógyszerekre (például a G-CSF-ek csoportjába tartozó filgrasztim, lenograsztim vagy pegfilgrasztim). Fennáll a kockázata, hogy a Lonquex-re is reakció alakul ki Önnél.

Kezelőorvosa rendszeresen vérvizsgálatokat végeztet majd Önnél, hogy ellenőrizzen a vér bizonyos alkotóelemeit és azok szintjét. Kezelőorvosa rendszeres vizeletvizsgálatokat is végeztet majd Önnél vagy gyermekénél, mivel az ehhez hasonló gyógyszerek (pl. egyéb granulocita-kolónia stimuláló faktorok, a filgrasztim, a lenograsztim vagy a pegfilgrasztim) károsíthatják a vesék apró szűrőit (glomerulonefritisz; lásd a 4. „Lehetséges mellékhatások” pontot).

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy gyermeke emlőrák vagy tüdőkarcinóma kezelésére kemoterápiával és/vagy sugárterápiával együttesen kapja a kezelést, és fáradtságot, lázat, könnyen kialakuló véraláfutást vagy vérzést tapasztal. Ezek a mielodiszplázias szindrómának (MDS) nevezett rákos állapotot megelőző vérbetegség vagy az akut mieloid leukémiának (AML) nevezett vérrák tünetei lehetnek, melyeket egy másik, ehhez a gyógyszerhez hasonló (a G-CSF-ek csoportjába tartozó pegfilgrasztim) gyógyszerrel összefüggésben tapasztaltak.

Ritkán az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladását jelentették hasonló gyógyszerek (pl. a G-CSF-ek csoportjába tartozó filgrasztim, lenograsztim vagy pegfilgrasztim) alkalmazása esetén. A tünetek közé tartozhat a láz, a hasi fájdalom, a rossz közérzet, a hátfájás és az emelkedett gyulladásos markerek. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha ezeket a tüneteket észleli.

Gyermekek és serdülők

A Lonquex nem javasolt 2 évesnél fiatalabb gyermekeknél.

Egyéb gyógyszerek és a Lonquex

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét az Ön vagy gyermeke jelenleg vagy nemrégiben alkalmazott, valamint alkalmazni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

A Lonquex-et terhes nőknél nem vizsgálták. Fontos, hogy tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön terhes, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, mivel kezelőorvosa úgy is dönthet, hogy nem alkalmazhatja ezt a gyógyszert.

Nem ismert, hogy a gyógyszer hatóanyaga kiválasztódik-e az anyatejbe. Ezért a kezelés során meg kell szakítania a szoptatást.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Lonquex nem vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

A Lonquex szorbitot tartalmaz

Ez a gyógyszer 30 mg szorbitot tartalmaz injekciós üvegenként.

A Lonquex nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb, mint 1 mmol nátriumot tartalmaz (23 mg) injekciós üvegenként, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

3. Hogyan kell beadni a Lonquex-et?

A Lonquex-et normális esetben a kezelőorvos vagy a gondozást végző egészségügyi szakember adja be. Az injekciót közvetlenül a bőr alatti szövetbe adják (szubkután injekció).

A készítmény ajánlott adagja

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknél 6 mg (egy 0,6 ml-es injekciós üveg) kemoterápiás ciklusonként egyszer.

A készítmény ajánlott adagja gyermekeknél és serdülőknél a testtömeg alapján:

Testtömeg (kg)	Adag (kemoterápiás ciklusonként egyszer)
<10	0,6 mg (0,06 ml)
≥10 – <20	1,5 mg (0,15 ml)
≥20 – <30	2,5 mg (0,25 ml)
≥30 – <45	4,0 mg (0,40 ml)
≥45	6,0 mg (0,60 ml)

A Lonquex 6 mg-os előretöltött fecskendő kiszerelésben is kapható felnőtteknél és 45 kg-os és annál nagyobb tömegű gyermekeknél és serdülőknél történő alkalmazásra.

Mikor kell beadni a Lonquex-et?

A Lonquex adagját normális esetben minden kemoterápiás ciklus végén, az utolsó adag kemoterápia után hozzávetőlegesen 24 órával fogják beadni.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

A legsúlyosabb mellékhatások

- Nem gyakran számoltak be allergiás reakciókról, úgymint bőrkivetésekről, a bőrből kiemelkedő, viszkető területekről és súlyos allergiás reakciókról, amelyeket gyengeség, vérnyomásesés, légzési nehézség és arcduzzanat kísér (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet). Ha úgy véli, hogy ilyen típusú reakció lépett fel Önnél, akkor abba kell hagynia a Lonquex injekciózását, és haladéktalanul orvoshoz kell fordulnia.
- A Lonquex-hez hasonló más gyógyszerek alkalmazásával kapcsolatban nem gyakori előfordulással számoltak lépmegnagyobbodásról és lépnyúlással járó esetekről. A lépnyúlás néhány esetben halálos kimenetelű volt. Fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba kezelőorvosával, amennyiben **a has bal felső részén vagy a bal vállban fájdalmat érez**, mivel ezek a tünetek a lép rendellenességével lehetnek kapcsolatban.
- A köhögés, láz és nehézlégzés vagy légzési fájdalom a tüdőt érintő nem gyakori, súlyos mellékhatások tünetei lehetnek, úgymint a tüdőgyulladás és a heveny légzési distressz szindróma, amelyek akár halálosak is lehetnek. Ha Ön lázas vagy a fenti tünetek bármelyikét észleli, fontos, hogy haladéktalanul lépjen kapcsolatba a kezelőorvosával.
- Fontos, hogy haladéktalanul felkeresse kezelőorvosát, ha az alábbi tünetek bármelyike jelentkezik Önnél: vizenyő és duzzadás, mely ritkább vizeletürítéssel járhat, légzési nehézség, a has duzzadása és teltségérzés, valamint általános fáradtság-érzet. Ezek a tünetek általában gyorsan alakulnak ki. Ezek a nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem megállapítható) gyakorisággal jelentett, úgynevezett „kapilláris szivárgás szindróma” tünetei lehetnek, ami a vér hajszálerekből testbe történő szivárgását okozza, és azonnali orvosi ellátást igényel.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- Izom-csontrendszeri fájdalom, úgymint a csontfájdalom és ízületi, izom-, végtag- vagy mellkasi fájdalom, illetve nyak- vagy hátfájás. Tájékoztassa kezelőorvosát, ha súlyos csont- és izomfájdalmat tapasztal.
- Hányinger.

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A vérlemezkeszám csökkenése, ami fokozza a vérzések vagy véraláfutások kialakulásának kockázatát.
- Fejfájás.
- Bőrreakciók, úgymint bőrpír vagy kiütés.
- Alacsony káliumszint a vérben, ami izomgyengeséget, izomrángást vagy szívritmuszavart okozhat.
- Mellkasi fájdalom.
- Vérköhögés.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- A fehérvérsejtszám emelkedése.
- Az injekció beadási helyén fellépő reakció, úgymint fájdalom vagy keményedés.
- Vérékében előfordulhatnak bizonyos elváltozások, de ezeket a rutin vérvizsgálatok során kimutatják.
- Tüdővérzés.

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- Az aorta (a szívből a testbe vért szállító nagy ér) gyulladása, lásd 2. pont.

Olyan mellékhatások, amelyeket hasonló gyógyszerekkel kapcsolatban már észleltek, de a Lonquex alkalmazása során még nem

- Sarlósejtes vérszegénységben szenvedő betegeknél sarlósejtes krízis.
- Lázzal járó, szilvakék színű, kiemelkedő, fájdalmas sebek a végtagokon és néha az arcon és a nyakon is (Sweet-szindróma)
- A bőrben található erek gyulladása.
- A vesékben található apró szűrők károsodása (glomerulonefritisz, lásd a 2. pont „Figyelmeztetések és óvintézkedések” részét).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az V. függelékben található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Lonquex-et tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üveg címkéjén feltüntetett lejárati idő (EXP:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

Nem fagyasztható!

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

A Lonquex-et egyetlen, legfeljebb 7 napos időszakra ki lehet venni a hűtőszekrényből, de ez idő alatt is 25°C-nál alacsonyabb hőmérsékleten tárolandó. Ha a gyógyszert egyszer már kivették a hűtőszekrényből, akkor ezen időszak alatt fel kell használni, vagy ki kell dobni.

Ez a gyógyszer nem alkalmazható, ha zavaros vagy részecskéket tartalmaz.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Lonquex?

- A készítmény hatóanyaga a lipegfilgrasztim. Mindegyik milliliter oldat 10 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz. Mindegyik 0,6 ml-es injekciós üveg 6 mg lipegfilgrasztimot tartalmaz.
- Egyéb összetevők (segédanyagok): jégecet, nátrium-hidroxid (lásd a 2. „A Lonquex nátriumot tartalmaz” pontot), szorbit (E420) (lásd a 2. „A Lonquex szorbitot tartalmaz” pontot), poliszorbát 20 és injekcióhoz való víz.

Milyen a Lonquex külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

A Lonquex egy oldatos injekció (injekció) injekciós üvegben kerül kiszerezésre átlátszó és színtelen oldat formájában.

A Lonquex 1 vagy 6 darab injekciós üveget tartalmazó kiszerezésben kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Gyártó

Merckle GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Németország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел.: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel.: +36 12886400

Danmark

Malta

Teva Denmark A/S
Tlf.: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 915359180

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

TEVA HELLAS A.E.
il-Greċja
Tel: +30 2118805000

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma {ÉÉÉÉ. hónap}.

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

Az alábbi információk kizárólag orvosoknak vagy más egészségügyi szakembereknek szólnak:

Tárolás és ellenőrzés

Hűtőszekrényben (2 °C – 8 °C) tárolandó. Nem fagyasztható! A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Hagyni kell, hogy az oldat a beinjekciózáshoz kellemes hőmérsékletűre (15 °C – 25 °C) melegedjen.

A Lonquex-et egyetlen, legfeljebb 7 napos időszakra ki lehet venni a hűtőszekrényből, de ez idő alatt is 25 °C-nál alacsonyabb hőmérsékleten tárolandó.

Használat előtt az oldatot szemrevételezéssel meg kell vizsgálni. Az oldat csak akkor használható, ha átlátszó, színtelen és részecskementes.

Az erős rázás kerülendő. A túlzott rázástól a lipegfilgrasztim kicsapódhat, amelynek következtében biológiaiilag inaktívvá válik.

Az alkalmazás módja

A készítmény ajánlott adagját subcutan (sc.) injekció formájában kell beadni az előírt adagnak megfelelő beosztással rendelkező fecskendő használatával.

Az injekciót a hasba, a felkarba vagy a combba kell beadni.

Lonquex kizárólag egyszer használatos. Az injekciós üvegek fel nem használt tartalmát alkalmas módon kell megsemmisíteni. A fel nem használt részt nem szabad későbbi alkalmazásra félretenni.

A Lonquex nem keverhető más gyógyszerekkel.

Megsemmisítésre vonatkozó eljárások

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, a gyógyszerrel kapcsolatba került tárgy, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.